

## **ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

*Будрицкий А.М., Семенов В.М., Кучко И.В.*

*УО «Витебский Государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

Учитывая важность иммунологических механизмов в патогенезе туберкулеза легких можно предположить, что исследование степени тех или иных изменений иммунного статуса (ИС) у впервые выявленных больных туберкулезом легких перед проведением специфической терапии и в процессе лечения актуально, так как позволяет контролировать течение заболевания, а эффективность антибактериальной терапии может быть повышена путем присоединения иммунокорригирующей терапии (ИТ), что подтверждают

фундаментальные исследования по патоморфологии туберкулеза и характеристике процессов заживления [1,2,3].

**Цель:** Уточнение особенностей иммунологических дисфункций и разработка диагностических критериев вторичного иммунодефицита у больных ИТЛ.

**Материалы и методы:** На основе выполненных исследований по изучению ИС 116 впервые выявленных больных ИТЛ с разными клинко-рентгенологическими вариантами, которые включали определение иммунофенотипа лимфоцитов с использованием стабильных диагностикумов на основе моноклональных антител (МКАТ) к CD3, CD4, CD8, ТУБ - рецепторам лимфоцитов периферической крови больных и оценку функционального состояния лимфоцитов и специфического клеточного ответа, нами были разработаны диагностические критерии вторичного иммунодефицита: а именно:

а) снижение:  $\pm$  средних показателей CD3<sup>+</sup>- лимфоцитов (норма 60 – 70%). В нашем исследовании количество CD3<sup>+</sup>- лимфоцитов в контрольной группе было 65,2 $\pm$ 3,6%.

б) снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) – соотношение CD4<sup>+</sup> Т-хелперов к CD8<sup>+</sup> Т-супрессорам (норма 1,7 - 2,2). В нашем исследовании соотношение CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> в контрольной группе было 1,78 $\pm$ 0,16;

в) содержание CD4<sup>+</sup> лимфоцитов ниже нормы или на нижней границе нормы (норма 35-45%). В нашем исследовании в контрольной группе было 43,5 $\pm$ 3,4%.

г) повышение или на уровне верхней границе нормы содержание CD8<sup>+</sup> лимфоцитов (норма 25-32%). В контрольной группе - 25,4 $\pm$ 3,2%.

д) снижение содержания количества ТУБ<sup>+</sup>- позитивных лимфоцитов (норма 25 – 35%). В контрольной группе - 34,1 $\pm$ 2,7%.

е) методом РБТЛ на ППД (норма 4-10%) и на ФГА (норма 60-70%) в периферической крови определяется резкое снижение количества бластных лимфоцитов В контрольной группе 62,4 $\pm$ 2,6% и 9,6 $\pm$ 0,8% соответственно.

**Результаты и обсуждение:** На основании полученных результатов собственных исследований и литературных данных нами были разработаны и предложены 2 уровня диагностики иммунологических нарушений у больных ИТЛ.

1 Первый уровень исследований предназначен для скрининговой оценки системы иммунитета и прогноза течения заболевания у данной категории больных. В настоящее время он должен более широко применяться у впервые выявленных больных ИТЛ. Это позволит на данном этапе провести профилактическую ИТ тех клинко-рентгенологических вариантов ИТЛ, при которых наиболее часто выявляется нарушение ИС, а также высок риск развития осложнений и перехода в хронические формы туберкулеза легких. Для этого необходимо наряду с выполнением обязательного диагностического минимума по обследованию впервые выявленного больного туберкулезом легких оценить и следующие показатели иммунитета:

- относительное и абсолютное количество CD3<sup>+</sup>-Т-лимфоцитов;
- уровень субпопуляций CD4<sup>+</sup>- лимфоцитов (Т-хелперов);
- количество CD8<sup>+</sup>- лимфоцитов (Т - супрессоров);

- определение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) - соотношение Т-хелперов/ Т-супрессоров.
- содержание лимфоцитов, несущих рецептор к туберкулину (PPD-Л);
- иммуноглобулины: в сыворотке крови – общей IgG, IgM, IgA; в бронхолаважной жидкости –IgA;

В практике, как правило, объема вышеперечисленного исследования в большинстве случаев достаточно для выявления ведущего дефекта иммунной системы и назначения адекватной и своевременной ИТ.

2. Исследования второго уровня должны выполняться в тех случаях, когда наличие иммунодефицита не оставляет сомнений в постановке диагноза ИДС, но тестами 1 уровня иммунодиагностики не удастся выявить ведущий иммунологический дефект или его результаты трактуются недостаточно определенно. К ним относятся:

- изучение медиаторной функции лимфоцитов и нейтрофилов с качественной и количественной характеристикой лимфокинов (интерлейкины);
- характеристика пролиферации лимфоцитов на антигены (митогены);
- оценка рецепторов клеток системы мононуклеарных фагоцитов;
- характеристика факторов неспецифической резистентности (лизоцим и др.);
- количественное определение компонентов комплемента;
- определение типа динамики иммунного ответа и выработки изотипоспецифических антител на антиген.

Следует отметить, что однократная оценка иммунного статуса далеко не всегда дает основания установить вид иммунодефицита. Снижение или увеличение его показателей может происходить в результате транзиторных иммуномодуляций. Следовательно, для постановки точного диагноза необходимо проводить обследование в динамике, как в начале заболевания, так и в процессе проведения специфической химиотерапии. Рекомендации по оценке ИС у больных ИТЛ должны формироваться на основании комплекса данных клинического и иммунологического обследования и отражать конкретное нарушение ИС с целью назначения своевременной и адекватной ИТ.

**Выводы:** У больных инфильтративным туберкулезом легких имеет место дефект в системе Т – клеточного звена иммунитета, проявляющийся на этапах активации регуляторных субпопуляций лимфоцитов. Состояние активации Т – лимфоцитов и их регуляторных субпопуляций зависит от клинико–рентгенологического варианта ИТЛ. Разработанные диагностические критерии по оценке ИС позволяют адекватной и своевременно проводить курсы ИТ.

Литература

1. Лимфоциты, инфильтрирующие ткань легкого при туберкулезе: фенотипическая и функциональная характеристика / Г.А. Космиади [и др.] // Современные проблемы фтизиатрии и пульмонологии. – Гродно, 1999 – Ч. 1. – С. 191-196.
2. Куликовская Н.В. Получение и характеристика моноклональных антител, реагирующих с микобактериями туберкулеза: Автореф. дис. ... канд. биол. наук / Н.В. Куликовская. – М., 2003. – 21 с.
3. Иммунология туберкулеза: современное состояние проблемы /В.И. Литвинов, В.Я. Гергеррт, А.М. Мороз [и др.] //Вестн. Рос. АМН. – 2004. – № 7. – С. 8-11.